

УДК: 618.36-08»312»

© Коллектив авторов, 2011.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко

Отделение патологии беременности и родов (зав. отделением – д.мед.н. И. А. Жабченко),
 ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

MODERN GOING NEAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PLACENTA DYSFUNCTION

I. A. Zhabchenko, A. G. Tsipkun, A. M. Zhitskiy, N. Y. Skripchenko

SUMMARY

In the article modern literary data over are brought about the features of pathogenic, diagnosticians, classifications of placenta insufficiency and her role in development of delay of height of fetus and influence on the ends of pregnancy and luing-ins. On the basis of the conducted clinical researches drawn conclusion about positive influence of preparation of Glutargin on the fetoplacental system, uterine-placental and placenta-fetal blood stream, and, as a result, improvement of the state of fetus. It is suggested to plug Glutargin in the complex of treatment of pregnant with placenta insufficiency and delay of height of fetus.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

I. A. Жабченко, А. Г. Цыпкун, О. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко

РЕЗЮМЕ

У статті наведено сучасні літературні дані щодо особливостей патогенезу, діагностики, класифікації плацентарної недостатності та її ролі у розвитку затримки росту плода та подальшого впливу на результати закінчення вагітності. На підставі проведених клінічних досліджень зроблено висновок щодо позитивного впливу препарату Глутаргін на фетоплацентарну систему, маточно-плацентарний та плацентарно-плодовий кровообіг, та, як наслідок, покращення стану плода. Пропонується включити Глутаргін до комплексу лікування вагітних з плацентарною недостатністю та затримкою росту плода.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода, диагностика, ультразвуковая доплерометрия, Глутаргин, лечение, профилактика.

К числу актуальных задач современного научно- и практического акушерства относится охрана здоровья матери и ребенка. Учитывая демографическую ситуацию в Украине на данном этапе, низкую рождаемость и высокую общую смертность, каждый родившийся ребенок представляет ценность не только для семьи, но и для государства в целом.

В современных условиях отмечается сокращение количества нормальных родов до 15,0-20,0%. Невынашивание беременности встречается у 10,0-25,0% беременных, приводя в 5,0-10,0% к преждевременным родам. При этом на долю недоношенных детей приходится до 70,0-80,0% ранней неонатальной смертности и до 60,0-70,0% всех случаев детской летальности [1, 3, 10]. Отмечена постоянная тенденция к увеличению количества врожденных заболеваний, детерминированных морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе, прежде всего у матерей с вредными привычками, экстрагенитальными заболеваниями и осложненным течением беременности [1, 21]. Эти данные обосновывают необходимость внедрения эффективных методов профилактики и лечения осложнений беременности и родов.

Плацентарная недостаточность (ПН), или дисфункция – патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антиоксидантной функций плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного, ведущих к неспособности поддерживать ее адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода [1, 10].

ПН является одной из главных проблем современного акушерства и перинатологии. Это патологическое состояние приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода и, кроме того, является основной причиной антенатальной гибели плода. В его основе лежат патологические изменения в фетоплацентарном комплексе (ФПК), нарушения его компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [13, 18, 21]. Общеизвестно, что ПН – это симптомокомплекс, сопровождающий практически все осложнения беременности [1, 10].

ПН одинаково часто встречается как при акушерской, так и при экстрагенитальной патологии у беременных, и составляет 30,6% [1, 21].

Так, при угрозе прерывания беременности практически у всех беременных наблюдается плацентар-

ная недостаточность, при преэклампсии – у 30,3%, при миоме матки – у 46,0%, при артериальной гипертензии – у 45,0%, при анемии и изосерологической несовместимости крови матери и плода – у 32,2%, а при ожирении – у 24,0% беременных. Перинатальная смертность при хронической ПН составляет 60,0% [1, 10].

ПН зависит от нарушений в самой плаценте, от наличия соматической или акушерской патологии у матери, а также от состояния плода. Реакция системы «мать-плацента-плод» зависит как от каждого из инициаторов патологического состояния, так и от их сочетания.

Факторы риска развития ПН:

1. Социально-биологические: возраст матери и отца, работа на производстве с неблагоприятными условиями, злоупотребление алкоголем, курение, росто-весовые показатели, эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины.

2. Акушерский анамнез: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, патология матки в виде пороков развития, опухолей, истмико-цервикальной недостаточности.

3. Экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, эндокринной системы, крови, острые и хронические инфекции.

4. Осложнения данной беременности: кровотечения во второй половине беременности, много- и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание плода и угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза, изоантитенная несовместимость крови матери и плода.

5. Патология плода и фетоплацентарной системы (гипотрофия плода, снижение уровня эстриола в моче) [10, 13].

Причиной ПН могут быть эндогенные и экзогенные факторы. К эндогенным факторам относятся нарушения формирования плаценты. При этом первично может развиваться сосудистая и ферментная недостаточность, обусловленная нарушениями гормональной функции яичников, изменениями в миометрии и эндометрии, влиянием курения и других вредных факторов окружающей среды, а также заболеваниями женщины, особенно в ранние сроки беременности.

Экзогенные факторы, как правило, приводят к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения. К ним относятся артериальная гипотензия беременных и синдром сдавления нижней полой вены (изменение маточного кровотока в связи с уменьшением притока крови к плаценте), артериальная гипертензия беременных (спазм маточных сосудов), длительные сокращения матки и отечный синдром (затруднение венозного оттока), возникновение инфарктов, отслойки части плаценты, ее отека, нарушение созревания ворсин, внутриутробное инфицирование, действие тератогенных факторов (наруше-

ние капиллярного кровотока в ворсинах хориона), изменение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода [1, 10, 21].

Несмотря на многофакторную природу ПН, имеются определенные закономерности в развитии этого синдрома. Выделяют два основных пути формирования хронической ПН:

– нарушение питательной функции, или трофическая недостаточность, при которой нарушаются всасывание и усвоение питательных веществ, а также синтез собственных продуктов обмена веществ плода;

– дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и CO_2 .

Следует отметить, что возникновение ПН по первому типу происходит в более ранние сроки беременности и гораздо чаще ведет к задержке внутриутробного развития плода. Оба названных пути развития нарушения функции плаценты могут существовать самостоятельно или сочетаться друг с другом. Они лежат в основе патогенеза как первичной, так и вторичной ПН [16, 19, 23].

Общепринятой классификации ПН в связи с многофакторной ее природой, возможностью возникновения в ранние сроки, различной степенью клинических проявлений в настоящее время не разработано. Существует несколько вариантов классификаций.

На основе морфологических изменений, которые приводят к универсальным реакциям в организме матери и плода, и, таким образом, не бывают изолированными, выделяют 3 формы ПН:

1) гемодинамическая, вызванная нарушениями в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах;

2) плацентарно-мембранная, характеризующаяся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов;

3) клеточно-паренхиматозная, связанная с нарушениями клеточной активности трофобласта и плаценты.

Клинико-морфологические признаки:

– первичная (ранняя) недостаточность (до 16 недель) возникает при формировании плаценты – в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов. Большое значение в развитии первичной ПН имеет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомических нарушениях строения, расположения и прикрепления плаценты, а также дефектах васкуляризации и нарушениях созревания хориона). Первичная ПН способствует развитию врожденных пороков плода, неразвивающейся беременности. Клинически она проявляется картиной угрозы прерывания беременности или самопроизвольного аборта в ранние сроки. В отдельных случаях первичная ПН переходит во вторичную;

– вторичная (поздняя) плацентарная недостаточность возникает на фоне сформировавшейся плаценты после 16-й недели беременности под влиянием исходящих от матери факторов. Она является следствием нарушения маточного кровотока в результате артериальной гипо- или гипертензии у матери, инфарктов, отслойки части плаценты, изменений реологических свойств крови, а также воспалительных реакций вследствие наличия инфекционного агента в организме матери в более поздние сроки.

Клиническое течение:

а) острая – быстро протекающие нарушения децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения. Проявлением острой ПН являются обширные инфаркты, преждевременная отслойка плаценты. В результате может быстро наступить гибель плода и прерывание беременности;

б) хроническая – более частая патология, наблюдающаяся приблизительно у каждой третьей из группы беременных высокого риска. Она может возникать рано, уже во II триместре беременности, и протекать длительно. К хронической ПН (в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций) относятся:

– относительная ПН – при сохранности компенсаторных реакций в плаценте поддержание жизнедеятельности плода обусловлено компенсаторными реакциями, действующими на тканевом (увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров терминальных ворсин, функционирующих синцитиальных узелков), клеточном и субклеточном уровнях. Определенное значение имеют нарушения созревания плаценты и иммунные расстройства;

– абсолютная ПН – наиболее тяжелая форма хронической ПН. Развивается на фоне нарушения созревания при повреждениях плаценты инволюционно-дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера в отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций хориона на тканевом уровне [1, 10, 23].

Основными клиническими проявлениями хронической ПН являются задержка развития плода (гипотрофия) и его внутриутробная гипоксия.

Различают:

– симметричную гипотрофию плода (по гармоническому типу), при которой наблюдается пропорциональное отставание массы тела и длины плода;

– асимметричную гипотрофию (по дисгармоническому типу), при которой наблюдается отставание массы тела при нормальной длине плода. При этом возможно неравномерное развитие отдельных органов и систем плода. Отмечается отставание в развитии живота и грудной клетки при нормальных размерах головки, замедление роста которой происходит позднее. Это обусловлено гемодинамическими адаптационными реакциями в организме плода, предупреждающими нарушения темпа роста головного

мозга. Асимметричная гипотрофия несет в себе угрозу рождения ребенка с неполноценным развитием ЦНС, менее способного к реабилитации [3, 8, 9, 11, 12, 23].

В условиях ПН при различной патологии беременности могут наблюдаться оба типа гипотрофии, однако более частым является дисгармонический тип.

Диагностика ПН основана на комплексном клиническом обследовании беременных и результатах лабораторных методов исследования и включает: определение уровня гормонов и специфических белков беременности в динамике (плацентарный лактоген, эстриол, ХГ и его субъединица, кортизол); оценку состояния метаболизма и гемостаза в организме беременной (КОС, СРО, объемный транспорт кислорода, ферменты: АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, показатели коагулограммы); оценку роста и развития плода путем измерения высоты дна матки с учетом окружности живота и массы тела беременной; ультразвуковую биометрию плода; оценку состояния плода (кардиотокография, эхокардиография, биофизический профиль плода, кордоцентез); ультразвуковую оценку состояния плаценты (локализация, толщина, площадь); объем материнской поверхности, степень зрелости, наличие кист, кальциноз); изучение плацентарного кровообращения, кровотока в сосудах пуповины и крупных сосудах плода (доплерометрия, радиоизотопная плацентометрия); амниоскопию.

Диагностика плацентарной недостаточности должна быть проведена в виде скрининга всем женщинам группы повышенного риска перинатальной потери плода, и, прежде всего, необходимо выполнить исследования, определенные в приказах МЗ Украины №900 и №782 [7, 14].

Диагностика ПН основывается на комплексном обследовании беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов обследования женщины в настоящее время [1, 3, 9, 16, 25]. Все методы, используемые для этого в акушерской практике, можно условно разделить на 2 группы: прямые, позволяющие судить о степени и характере изменений в самой плаценте, и косвенные, представляющие способы диагностики внутриутробного страдания плода [1, 10, 7, 14, 26].

В современном акушерстве ультразвуковое исследование является обязательным диагностическим методом на протяжении всей беременности. При УЗИ плаценты особое внимание уделяется ее локализации, толщине, площади, объему материнской поверхности, степени зрелости, наличию кист, кальцинозов, инфарктов [24, 27]. В.Е. Радзинский (2005) считает, что целесообразно выделять ультразвуковые признаки двух типов, которые характеризуют специфи-

ческое и неспецифическое действие инфекции. Неспецифическими являются следующие признаки: ЗВУР, истончение плаценты, маловодие. К специфическим ультразвуковым признакам авторы относят: многоводие, увеличение размеров живота плода (вздутие петель кишечника, заглывание околоплодных вод, гепатоспленомегалия), пиелозктазию, плацентит.

К косвенным методам диагностики ПН можно отнести методы выявления гипоксии плода и/или синдрома ЗВУР [1, 5, 6]. Это, прежде всего, замедление роста высоты стояния дна матки, окружности живота, массы тела беременной (особенно в промежутке между 28-й и 32-й неделями гестации) при сравнении их с нормативными показателями [1]. По мнению В.Н. Демидова и соавт. (1994), более точной является УЗ-биометрия плода с определением бипариетального размера головки, окружностей грудной клетки и живота, длины плечевой и бедренной кости плода, центра окостенения дистального эпифиза бедренной кости, объема амниотической жидкости [5, 6, 15].

Анализ кардиоотограмм (КТГ) дает возможность проводить объективную оценку степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, решать вопрос о пролонгировании беременности, методе и сроках родоразрешения [1]. Отрицательный нестрессовый тест был зафиксирован в 14,0% наблюдений, снижение вариабельности сердечного ритма – в 18,0% случаев, а также установлено достоверное снижение амплитуды акцелераций и количества децелераций.

Перспективным в оценке функционального состояния плода после 28 недель гестации И.С. Сидорова и И.О. Макаров (2004) считают исследование его биофизического профиля, представляющего совокупность острых и хронических маркеров гипоксии плода [19]. Имеется достаточное количество научных работ, в которых доказано, что с помощью этого метода можно с высокой достоверностью оценить внутриутробное состояние плода и прогнозировать для него исход беременности [1, 3, 9].

Высокоинформативным методом для определения нарушений кровотока является УЗ-доплерометрия в системе «мать-плацента-плод» [5, 15, 20]. Он характеризуется повышением углозависимых показателей (пульсовой индекс, индекс резистентности и систолодиастолическое отношение) в маточной и пуповинной артериях, что коррелирует со степенью тяжести хронической ПН. Точность метода достигает 80,0%. Крайне неблагоприятный признак для плода – появление критических показателей плодово-плацентарного кровотока. В подобной ситуации, по данным А.И. Стрижакова и соавт. (2001), в 70,0% случаев смерть плода наступает в течение 4-5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем в более ранние сроки беременности обнаруживается нарушение плодово-плацентарного кровотока. При подозрении на синдром ЗВУР обязательным является опре-

деление кровотока в средней мозговой артерии плода [4, 15, 20].

Наиболее информативным для диагностики ПН считается определение 4 основных гормонов ФПК: плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, кортизола [18, 19, 21].

Данные, полученные В.М. Сидельниковой (2007), указывают, что в основе ПН любой этиологии лежат нарушения плацентарного кровообращения, включающие микроциркуляцию и обменные процессы, которые взаимосвязаны и нередко взаимообусловлены. Они сопровождаются изменениями кровотока не только в плаценте, но также в организме матери и плода [18].

Б.С. Демидовым выявлена прямая коррелятивная зависимость между показателями системы гемостаза беременных и состоянием внутривагитальной гемодинамики. У 91,0% беременных с изменениями внутривагитального кровотока отмечены гиперкоагуляция, гиперагрегация тромбоцитов или их сочетание [6].

В диагностике ПН большое значение имеет и оценка нарушений метаболизма, патологических изменений кислотно-основного состояния, продуктов свободнорадикальных реакций, активности ферментов. Более достоверные сведения получают при сопоставлении результатов определения активности ферментов, гормональных исследований, функциональных методов исследования с клиническими данными [1, 10, 18, 24].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глутаргин в виде 4% раствора для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», используемого при плацентарной недостаточности у беременных, сопровождающейся синдромом внутриутробной задержки роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, рандомизированное, контролируемое, параллельное. В исследование включено 92 пациентки, находившиеся на стационарном лечении в клинике отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с диагнозом «синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности» (шифр P05 по МКБ -10), после 22 недель гестации.

Все пациентки случайным образом были распределены в основную (46 пациенток) и контрольную (46 пациенток) группы. В процессе исследования каждая пациентка проходила клинико-лабораторное обследование в соответствии со схемой (УЗД-доплерометрия в динамике лечения, общеклинические обследования).

Пациенткам обеих групп назначалось базисное лечение, включающее: 5мл Актовегина в 200 мл 5%

раствора глюкозы в/в капельно через день, чередуя с препаратом Реосорбиллакт по 200 мл раствора в/в капельно через день. Инфузии указанных препаратов производились на протяжении 10 дней.

Кроме этого, пациенткам, определенным в основную группу, назначался препарат Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье». Препарат назначали по 50 мл растворенного в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно со скоростью 60-70 капель в минуту ежедневно на протяжении 10 дней.

Глутаргин представляет собою соль аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, а также усиления выведения аммиака из центральной нервной системы и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам Глутаргина снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические, эффекты аммиака.

Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обусловленное антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

При патологии беременности, благодаря эндотелийпротективному действию, Глутаргин уменьшает нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота проявляет сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате вазодилатирующих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода. При патологии беременности препарат проявляет также антитоксическую и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма.

Глутаргин не оказывает эмбриотоксических, гонадотоксических, мутагенных и тератогенных эффек-

тов, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций. Относительными противопоказаниями к его применению являются лихорадочные состояния, повышенная возбудимость, тяжелые нарушения фильтрационной (азотовыделительной) функции почек [2, 17].

Пациенткам, принимающим участие в исследовании, было разрешено принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе.

Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью специальной компьютерной программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническое исследование было включено 92 беременные после 22 недель гестации, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. Все женщины находились на стационарном лечении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» с диагнозом «синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности», что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на две группы – основную, получавшую исследуемый препарат Глутаргин на фоне базисной терапии, и контрольную, получавшую только базисную терапию.

В клиническое исследование были включены беременные в возрасте от 18 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 27,2 лет, в контрольной группе – 25,8 лет. Половину беременных в обеих группах представляли пациентки в возрасте 18-25 лет, вторую по численности категорию составили пациентки в возрасте 26-35 лет.

В исследование включали беременных после 22 недель гестации. Средний гестационный срок составил в основной группе 34,1 недели, в контрольной группе – 32,7 недели. При этом первородящими были 20 и 24 женщины в основной группе и группе сравнения соответственно, из них первобеременных – 19 и 22 женщины в группах соответственно. При изучении гинекологического анамнеза установлено, что хроническим сальпингоофоритом страдают 11 (23,9%) пациенток основной группы и 9 (19,6%) – в группе сравнения; нарушение менструального цикла в анамнезе имели соответственно 5 (10,9%) и 8 (17,4%); медицинские аборт были в анамнезе у 19 пациенток основной группы и у 22 пациенток группы сравнения. Также при сборе анамнеза изучали характер осложнений в ходе настоящей беременности. Значительную часть обследованных беременных – 19 (41,3%) в основной группе и 23 (50,0%) – в группе сравнения – составили пациентки с угрозой прерывания беременности (особенно до 12 недель).

Синдром внутриутробной задержки роста плода (СВЗРП) чаще развивался у первородящих и много-рожавших женщин, с большим перерывом между родами, имеющих заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, в том числе метаболический синдром. У беременных с синдромом внутриутробной задержки развития плода (СВЗРП) в анамнезе часто (23,9%) и (19,6%) выявляются хронические воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и дисфункция яичников (10,9%) и (17,4%). У первобеременных и первородящих женщин частота СВЗРП выше, чем у повторнобеременных и повторнородящих. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности до первых родов повышает риск развития СВЗРП. Наименьшая частота СВЗРП отмечалась у женщин со вторыми родами, у многорожавших она вновь возрастала.

Среди экстрагенитальных заболеваний в анамнезе у беременных обеих групп наиболее часто отмечались заболевания сердечно-сосудистой (вегетосудистая дистония – 28,3%, артериальная гипертензия – 10,9%, хроническая венозная недостаточность – 6,5%), мочевыделительной (хронический или гестационный пиелонефрит в фазе ремиссии – 15,2%), эндокринной систем (нарушения функции щитовидной железы – 2,2%, нарушения жирового обмена – 2,2%, метаболический синдром – 2,2% и др.), а также осложнения собственно беременности (поздний гестоз – 8,7%).

К моменту включения в исследование часть испытуемых постоянно получали лекарственные средства для лечения сопутствующих заболеваний.

Диагноз СВЗРП на фоне плацентарной недостаточности подтверждался данными ультразвуковой плацентографии, ультразвуковой фетометрии, доплерометрического исследования фетоплацентарного кровотока.

Изменение структуры и размеров плаценты по данным ультразвуковой плацентографии наблюдалось у всех женщин. Характерным для СВЗРП признаком было некоторое истончение плаценты, средняя толщина которой составила в основной группе 21,2 мм, в группе сравнения – 21,7 мм. В большинстве случаев у женщин обеих групп отмечалось преждевременное «созревание» плаценты.

На этапе скрининга производилась ультразвуковая фетометрия. Во всех случаях определялось снижение массы тела плода менее 10 перцентили для соответствующего срока беременности, что подтверждало диагноз СВЗРП. Поскольку срок гестации значительно варьировал, данные ультразвуковой фетометрии определялись отдельно для различного срока беременности в диапазонах: до 30 недель, 31-35 недель, более 35 недель.

Симметричная форма СВЗРП выявлена у 28 (60,9%) пациенток основной группы и у 25 (54,3%) пациенток группы сравнения, асимметричная – со-

ответственно у 13 (28,3%) и у 10 (21,7%), смешанная – у 5 (10,9%) и у 11 (23,9%) соответственно.

При доплерометрическом изучении маточно-плацентарного кровообращения были зарегистрированы изменения гемодинамики в виде изменения индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины (систолиадиастолическое отношение (СДО) >3), в аорте плода (СДО >5), в среднемозговой артерии плода (СДО <4,4). Также отмечалось снижение средней скорости кровотока в сосудах пуповины и плода.

Все беременные проходили объективное обследование, включавшее измерение ЧСС, АД, аускультацию сердца и легких, пальпацию живота, осмотр кожи и слизистых. У большинства беременных не были выявлены существенные отклонения в показателях, характеризующих состояние гемодинамики и внешнего дыхания. В единичных случаях были признаки дисфункции вегетативной системы. Также у незначительной части женщин наблюдалось изменение аускультативной картины в виде систолического шума в области выслушивания на верхушке сердца и на аорте или акцента II тона над аортой.

Все беременные обеих групп получили лечение в течение 10 суток. Случаев досрочного прекращения лечения не зафиксировано. В окончательный анализ эффективности и переносимости были включены 46 пациенток основной группы и 46 пациенток группы сравнения. По окончании курса лечения в обеих группах испытуемых повторно производилась доплерометрическая оценка маточно-плацентарного кровообращения.

Согласно полученным данным, группы статистически различались по некоторым параметрам биофизического профиля плода в процессе лечения. Так, СДО правой артерии пуповины и индекс резистентности (ИР) правой артерии пуповины в основной группе по окончании курса лечения были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Кроме этого, средняя скорость кровотока (ССК) левой артерии пуповины и среднемозговой артерии плода была значимо выше в основной группе испытуемых по отношению к группе сравнения. В целом, позитивная динамика доплерометрических показателей была более выражена в основной группе беременных.

Изучение эффективности препарата Глутаргин, раствора 4% для инъекций, на фоне общепринятой схемы лечения ПН показало, что под влиянием предложенной терапии происходит нормализация показателей доплерограмм за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины. Так, в основной группе к окончанию курса лечения у большинства испытуемых нормализовалось систолиадиастолическое соотношение, а также статистически

значимо увеличилась средняя скорость кровотока в магистральных артериях плаценты и плода. У 39 (84,8%) испытуемых основной группы все изучаемые показатели фетоплацентарной гемодинамики соответствовали критериям «лечение эффективно», у 7 (15,2%), хотя и наблюдалась значительная положительная динамика, показатели фетоплацентарной гемодинамики отвечали критерию «лечение не эффективно». В группе сравнения доля пациенток, у которых выполнялись критерии соответствия параметру «лечение эффективно», составила 31 (67,4%), у 15 (32,6%) испытуемых группы сравнения лечение расценивалось как неэффективное.

При осмотре и опросе пациенток основной группы и группы сравнения не было выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их назначении в течение 10 дней. Женщины не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов. По окончании курса лечения повторно производился лабораторный анализ крови и мочи. За время проведения исследования не зарегистрировано клинически значимых изменений лабораторных показателей.

Таким образом, переносимость исследуемых препаратов была оценена как хорошая у всех испытуемых обеих групп.

ВЫВОДЫ

1. Назначение препарата Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», на фоне стандартной терапии (5 мл Актовегина в 200 мл 5% раствора глюкозы в/в капельно через день, чередуя с препаратом Реосорбилакт по 200 мл раствора в/в капельно через день) повышает эффективность лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с СЗРП на фоне плацентарной недостаточности в сравнении со стандартной терапией.

2. Назначение препарата Глутаргин способствует нормализации показателей доплерограмм за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины и плода.

3. Препарат Глутаргин хорошо переносится беременными, не вызывает возникновения побочных реакций, негативных изменений лабораторных показателей крови и мочи и данных объективного осмотра.

4. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат Глутаргин может быть рекомендован в составе комплексного лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с синдромом задержки роста плода на фоне фетоплацентарной недостаточности.

5. Допплерометрия имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность при таких осложнениях беременности, как СЗРП, внутриутробная гипоксия плода. Этот метод позволяет прогнозировать осложненное течение раннего неонатального периода и развитие неврологических нарушений у новорожденного. Исход беременности и родов определяется не столько нозологической принадлежностью, сколько степенью нарушения гемодинамики в системе мать-плацента-плод.

6. Своевременная коррекция тактики ведения беременности и родов, медикаментозная терапия, проводимая с учетом доплерометрических показателей, могут снизить перинатальную заболеваемость и смертность, но не исключают высокого риска развития тяжелых неврологических осложнений в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред.: Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

2. Бабак О. Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / Бабак О. Я., Фролов В. М., Харченко Н. В. – Харьков-Луганск: Элтон-2, 2005. – 456 с.

3. Беременность и роды: Кокрановское руководство / [Д. Ю. Хофмейр, Д. П. Нейлсон, З. Алфирович и др.]; под общ. ред. Г. Т. Сухих; пер. с англ. В. И. Кандрора, О. В. Ереминой. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.

4. Бунин А. Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. Т. Бунин. – М., 1993. – 38 с.

5. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода / С. Гудмундссон // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1994. – № 1. – С. 15–25.

6. Демидов Б. С. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности / Б. С. Демидов, М. А. Воронкова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1994. – № 3. – С. 48–53.

7. Дистрес плода під час вагітності та під час пологів / Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006. – К., 2006.

8. Затримка росту плода: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації) / під ред. проф. В. Є. Дашкевич. – К., 2006. – 16 с.

9. Карр Ф. Акушерство, гинекология и здоровье женщины / Карр Ф. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.

10. Ліхачов В. К. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу в умовах плацентар-

- ної недостатності (огляд літератури) / В. К. Ліхачов, Ю. В. Петренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. КГМУ им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 151–155.
11. Медведев М. В. Задержка внутриутробного развития плода / М. В. Медведев, Е. В. Юдина. – М.: РАВУЗДПП, 1998. – 208 с.
12. Милованов А. Г. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности / А. Г. Милованов, Е. И. Токин, Е. В. Рогова // Архив патологии. – 1995. – № 4. – С. 11–16.
13. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
14. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги // Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005. – К., 2005.
15. Розенфельд Ю. Б. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности / Ю. Б. Розенфельд // Ультразвуковая диагностика. – 1995. – № 3. – С. 21–26.
16. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / [М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон и др.]; под ред. А. В. Михайлова; пер. с англ. – СПб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
17. Савина З. А. Профилактика перинатальной патологии у беременных с аномалиями родовой деятельности на фоне фетоплацентарной недостаточности / З. А. Савина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 74–76.
18. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / Сидельникова В. М. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
19. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: Знание, 2000. – 127 с.
20. Стрижаков А. Н. Этапы развития и совершенствования ультразвуковых методов оценки состояния внутриутробного плода / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 34–40.
21. Федорова М. В. Плацентарная недостаточность / М. В. Федорова // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
22. Чуб В. В. Синдром задержки внутриутробного развития плода: патогенез и диагностика, профилактика и лечение / Чуб В. В., Чибисова И. В., Сергиенко С. Н. – Луганск, 2002. – 80 с.
23. Янюта С. М. Затримка розвитку плода (патогенез, прогнозування, профілактика і лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С. М. Янюта. – К., 2002. – 36 с.
24. Maulic D. Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology / Maulic D. – New-York: Shpringer verlang, 1997. – 654 p.
25. Pollack R. N. Intrauterine growth retardation: Definition, Classification and etiology / R. N. Pollack, M. Y. Divov // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1995. – Vol. 35. – P. 99–104.
26. Schvidt H. H. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide / H. H. Schvidt // Eur. J. Pharmacol. – 1998. – Vol. 154, № 2. – P. 213–216.
27. The effect of work activity in pregnancy on the risk of fetal growth retardation / A. Shinillo, E. Capuzzo, F. Baltazo [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1996. – № 6. – P. 531–536.